

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA



Proyecto de Investigación para obtener el Título de Especialista en

Medicina Intensiva

Modalidad: Residencia Médica

TITULO:

“FACTORES DE RIESGO PARA INFECCIONES PRODUCIDAS POR  
ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO  
EXTENDIDO EN PACIENTES CON ESTANCIA UCI – UCIN DEL HOSPITAL  
VICTOR LAZARTE ECHEGARAY”

AUTOR:

M.C. Andy Deyvi Alvarez Gómez

ASESOR

Dr. Guillermo Rios Alva

Trujillo – Perú  
2019

## PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

### I. PRESENTACION GENERAL:

#### 1. TITULO DEL PROYECTO:

“FACTORES DE RIESGO PARA INFECCIONES PRODUCIDAS POR ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO EN PACIENTES CON ESTANCIA UCI-UCIN DEL HOSPITAL VICTOR LAZARTE ECHEGARAY”

#### 2. INTEGRANTES:

AUTOR: M. C. Alvarez Gómez, Andy Deyvi

Médico residente del tercer año de Medicina Intensiva de la Unidad de Segunda Especialización de la Universidad Privada Antenor Orrego.

ASESOR: Dr. Rios Alva, Guillermo

Profesor Auxiliar a Tiempo Completo del Departamento de Medicina de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego.

#### 3. AREA DE INVESTIGACION:

Ciencias Medicas – Medicina Humana

#### 4. LINEA DE INVESTIGACION:

Infecciones Intrahospitalarias

5. INSTITUCION Y LUGAR DONDE SE EJECUTARA EL PROYECTO:

Hospital Base nivel IV Víctor Lazarte Echeagaray, del distrito de Trujillo, Provincia de Trujillo, departamento de La Libertad, Perú.

6. RESUMEN DEL PROYECTO:

El proyecto se resume en definir a las enterobacterias productoras de Betalactamasas de espectro extendido para poder saber reconocer los factores de riesgo que hacen que se desarrollen infecciones a causa de estas bacterias, en los pacientes que son motivo de estudio; para así poder abordar y dar solución al problema que aqueja la institución donde se realiza el estudio.

7. FECHA DE INICIO Y TÉRMINO:

Inicio : 01 de Enero del 2017

Terminación : 31 de Diciembre del 2017

## II. PLAN DE INVESTIGACIÓN:

### 2.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La elaboración de enzimas betalactamasas es un herramienta de resistencia bacteriana debido a que pueden contrarrestar la función de los antibióticos betalactámicos. (1)

Las betalactamasas de espectro ampliado (BLEA) son enzimas que aumentaron el efecto de descomposición que presentaban las penicilinasas y a su vez las enzimas betalactamicas que presentaban un mayor rango de actividad de descomposición en especial por los oximino cefalosporinas se les denomino betalactamasas de espectro extendido (BLEE) (2, 3)

Se carece de un acuerdo de la acepción precisa de las betalactamasas de espectro extendido (BLEE) sin embargo especificaremos que son ellas las que desarman el poder de los antibióticos agrupados en la penicilina y cefalosporina para volverlos incompetentes. Estas enzimas no son del todo inmunes debido a que dicho poder puede ser anulado por el clavulanato y algunos antibióticos de denominados como inhibidores irreversibles de betalactamasas como el tazobactam o el sulbactam. Las enterobacterias productoras de BLEE son resistentes a antibióticos betalactamicos excluyendo a Carbapenemicos, combinaciones de estos con inhibidores de beetalctamasas y cefamicinas (4, 5).

Las enzimas betalactamasas de espectro extendido podrán ser elaboradas por cualquiera de las enterobacterias, (6, 7, 8,9)

Actualmente, el hecho que las bacterias hayan desarrollado mecanismo de defensa y respuesta a diferentes antimicrobianos atenta contra la salud de las personas debido a su extensión mundial además de existir un aumento de las bacterias que expresan diferentes modos de resistencia a varias familias de antibióticos, hecho conocido como bacteria con resistencia multiple, lo cual origina problemas para el manejo del paciente, incremento de enfermedades y por ende la muerte de los mismos además del valor económico de las atención en los multiples centros de salud públicos como privados. (10 y 11)

Se tiene una alta incidencia de bacteremias producidas por gérmenes productores de Betalactamasas de espectro extendido llegando hasta nuestro continente alcanzar frecuencias entre 14 y 45% de cepas BLEE (12)

Las infecciones generadas por agentes productores de BLEE formulan grandes desafíos terapéuticos. El hecho de que las bacterias productoras de BLEE sean resistentes a todas las penicilinas y cefalosporinas, incluidas las de tercera y cuarta generación, hace que las infecciones nosocomiales generadas por estos microorganismos presenten escasas opciones terapéuticas. Además, las infecciones por bacterias productoras de BLEE provocan una alta tasa de mortalidad, incrementar el periodo del tiempo de hospitalización y aumentar los costos hospitalarios en contraposición con las infecciones causadas por bacterias no productoras de BLEE de las mismas especies. (13, 14, 15).

En el servicio de UCI – UCIN del Hospital Víctor Lazarte Echegaray se diagnostican pacientes con infecciones producidas por Enterobacterias productoras de Betalactamasas de Espectro extendido que trae como consecuencia que estos pacientes aumenten su tiempo de hospitalización debido al inicio de nueva terapia antibiótica que aumentan costos tanto en la hospitalización como en el costo de medicamentos, además cierto porcentaje de estos pacientes presentan una alta tasa de morbimortalidad.

## Problema

¿Cuáles son los factores de riesgo para el desarrollo de infecciones producidas por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en pacientes hospitalizados en el servicio UCI-UCIN del Hospital Víctor Lazarte Echegaray?

## 2.2. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA

Harris y col. (2007) estudio los factores de riesgo asociados a la colonización de por bacterias BLEE en la UCI del Hospital de Maryland donde en un estudio prospectivo de una cohorte en 3.5 años y de 5209 pacientes se concluye que de un porcentaje que presento cultivo positivo para BLEE había usado terapia antibiótica anterior, con una edad mayor a 60 años y con enfermedad crónica estos son predictores de un alto porcentaje de colonización con bacterias BLEE. (16)

Del estudio retrospectivo de 5 años de Denis y col.(2015) sobre prevalencia y factores de riesgo para bacteria por E. Coli BLEE se concluye en un aumento de la prevalencia y se observo que la terapia antibiótica inadecuada aumenta la bacteremia por BLEE, sin embargo no hay diferencia de la morbilidad y la estancia en paciente con bacteremia BLEE y sin ella. (17)

Del estudio retrospectivo (2012) de Ikeda y col. Se concluye que la albumina y los linfocitos son mas bajos en pacientes con infecciones por E. coli BLEE que en los pacientes no infectados. (18)

En Brasil, Silva y col. Presentaron un estudio de casos u controles donde determinaron que la edad, algunas enfermedades , procedimientos invasivos y el uso de antibióticos previo, son factores de riesgo para adquirir patógenos BLEE. (19)

Sibhghatulla y col. en 2014 mediante estudio retrospectivo definieron que el tiempo hospitalario y la antibioticoterapia previa son factores de riesgo asociados a prevalencia para la patogenicidad de microorganismos BLEE (20)

En Colombia Jimenez y col. Realizaron un estudio de casos y controles donde la enfermedad renal crónica, cirugías urológicas, antibioticoterapia previa y hospitalización previa, son factores de riesgo independientes para la adquisición de microorganismos BLEE (21)

En el 2015 Muñaqui en Lima-Perú realizo un estudio de casos y controles analítico observacional, que estudia como factores de riesgo a las

comorbilidades, uso de sonda Foley, infecciones urinarias previas; dependientes a infecciones con gérmenes enterobacterias BLEE. (22)

En el 2015 Gutiérrez en Lima-Perú realizo un estudio donde la edad mayor a 60 años y la antibioticoterapia previa, son factores de riesgo dependientes para infección de las vías urinarias por E. coli BLEE. (23)

En el año 2010 Escalante y col. en Chiclayo – Perú realizo un estudio donde determino que las comorbilidades: hipertensión arterial, inmunosupresión ; la tercera edad y los métodos invasivos son factores de riesgo para desarrollar infecciones por microorganismos BLEE. (24)

### 2.3. JUSTIFICACION DEL PROYECTO

Este estudio está justificado porque resultara en conocimientos de los principales factores de riesgo para la generación de infecciones por enterobacterias BLEE en los pacientes.

### 2.4. OBJETIVOS

#### 2.4.1. OBJETIVO GENERAL

Distinguir los factores de riesgo para adquirir infecciones por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en pacientes del servicio UCI-UCIN del Hospital Víctor Lazarte Echegaray Trujillo periodo Enero – Diciembre 2017

#### 2.4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Establecer si los riesgos demográficos como sexo y tercera edad son factores de riesgo para adquirir infecciones producidas por

enterobacterias productoras de betalactamasas en pacientes con estancia en UCI – UCIN.

Determinar si el tiempo de hospitalización prolongado es un factor de riesgo para adquirir infecciones producidas por enterobacterias productoras de betalactamasas en pacientes con estancia en UCI – UCIN.

Reconocer si el tratamiento antibiótico anterior es factor de riesgo para adquirir infecciones producidas por enterobacterias productoras de betalactamasas en pacientes con estancia en UCI – UCIN.

Establecer si la invasibilidad de los procedimientos son factores de riesgo para adquirir infecciones producidas por enterobacterias productoras de betalactamasas en pacientes con estancia en UCI – UCIN

Determinar si las enfermedades crónicas de los pacientes son factores de riesgo para adquirir infecciones producidas por enterobacterias productoras de betalactamasas en pacientes con estancia en UCI – UCIN.

Reconocer si las enfermedades oncológicas son factores de riesgo para adquirir infecciones producidas por enterobacterias productoras de betalactamasas en pacientes con estancia en UCI – UCIN.

## 2.5. MARCO TEORICO

Seral 2010 refiere que las Betalactamasas de espectro extendido son enzimas que presentan como característica principal conferir resistencia a penicilinas, cefalosporinas (nunca la cefamicina) y las monobactamas; mas son sometidas por el acido clavulanico, sulbactam y tazobactam. (6)

Oliver en el 2011 refiere que la primeras y antiguas betalactamasas se originan con función primordialmente de penicilinas y desactivada por el acido clavulanico dentro de ellas tenemos a la TEM-1, TEM-2 y SHV-1, posterior



mutacion en su actividad central han extendido su efecto catabólico a las cefalosporinas de espectro extendido y a los monobactamicos.(25)

Alvarez en el 2010, refiere que las betalactamasas son enzimas que tienen sus orígenes en los gram negativos principalmente , inactivan penecilinas, cefalosporinas, oximino cefalosporinas y aztreonam. Las BLEE están en desarrollo continuo por lo que se clasifican mediante la nomenclatura de Bush, Jacoby y Medeiros (26)

Garcia (2013) publica que ciertos gram negativos como la E. coli pueden originar betalactamasas dentro del cromosoma y fuera de él, que son transportados por plasmidos. Estos plasmidos que dan codificación a los BLEE presentan ciertos genes muy resistentes llamados transposones y definen la resistencia a diferentes antimicrobianos como los aminogluosidos, tetraciclina y cotrimoxazol, debido a esto se da el fenómeno de resistencia cruzada los cuales son muy difíciles de tratar. (27)

Morrone – Esquivel en el 2016 resumio que la escalada mundial de la resistencia antimicrobiana hoy en día es una problemática grave de salud publica. Los gram negativos con betalactamasas de espectro extendido (BLEE) se encuentran dentro de los primeros lugares en la pirámide de infecciones intrahospitalarias y de infecciones de la comunidad. En el presente y según las Organización Mundial de la salud este problema de aumento de la resistencia se ha dado en casi el 80% de las regiones que conforman la OMS.(28)

Pereira en el 2016 refiere que la Organización Panamericana de la Salud recomienda que la higiene de manos, la automedicación, la restricción del consumo de cefalosporinas y fluoroquinolonas son importantes en la solución del origen de las BLEE, estas recomendaciones unidas a la elaboración de un cuadro de la distribución del problema tanto en amplitud como en distribución, la

sociedad con brotes endémicos y la resistencia de los cultivos nos ayudaran a evitar el aumento de infecciones con microorganismos BLEE. (29)

Las infecciones originadas por entes productores de BLEE proponen importantes retos dentro de ellos el control, el uso adecuado de los antimicrobianos y manejo sistematico de infecciones en instituciones de salud publica y privadas; con los cuales concretaremos en nuestro país la menor tasa de infecciones por estos microorganismos BLEE. (30)

## 2.6. HIPOTESIS

2.6.1. Hipótesis Nula: los riesgos demográficos, la hospitalización mayor a 15 dias, el uso anterior de terapia antibiótica, la invasibilidad de los procedimientos, las enfermedades crónicas y las enfermedades de origen oncologico no son factores de riesgo para desarrollar infecciones producidas por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en pacientes con estancia en UCI-UCIN del Hospital Víctor Lazarte Echegaray.

2.6.2. Hipótesis Alternativa: los riesgos demográficos, la hospitalización mayor a 15 dias, el uso anterior de terapia antibiótica, la invasibilidad de los procedimientos, las enfermedades crónicas y las enfermedades de origen oncologico son factores de riesgo para desarrollar infecciones producidas por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en pacientes con estancia en UCI-UCIN del Hospital Víctor Lazarte Echegaray.

## 2.7. MATERIAL Y METODOS

### 2.7.1. MATERIAL

#### 2.7.1.1. POBLACION DE ESTUDIO

La población en estudio estará constituida por los pacientes hospitalizados en el servicio de UCI-UCIN del Hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo en el periodo Enero-Diciembre 2017.

#### 2.7.1.2. MUESTRA

Tamaño muestral: Al ser estudio de casos y controles se utilizaría la siguiente fórmula

$$n = (Z_{\alpha/2} + Z_B)^2 \cdot P(1-P)(r+1) / d^2 \cdot r$$

Dónde:  $P = (P1 + rP2) / (1+r)$

P1 = Proporción de pacientes de la tercera edad con hospitalización mayor a 15 días, con antibioticoterapia anterior, invasibilidad procedimental, que presentan enfermedades de larga data y enfermedades de origen oncológico que presentaron enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido, con aislamiento microbiológico procedentes de orina o sangre.

P2 = Proporción de pacientes de la tercera edad con hospitalización mayor a 15 días, con antibioticoterapia anterior, invasibilidad procedimental, que presentan

enfermedades de larga data y enfermedades de origen oncológico que presentaron enterobacterias no productoras de betalactamasas de espectro extendido, con aislamiento microbiológico procedentes de orina o sangre.  $r$  = Razón de números de controles por caso.

$d$  = Diferencia de las proporciones  $P_1$  y  $P_2$ .

$Z_{\alpha/2} = 1.96$  (para  $\alpha = 0.05$ ).  $Z_{\beta} = 0.84$  (para  $\beta = 0.20$ ).

En el estudio de Muñaqui et al, en Perú, El uso de antibióticos previo a la infección (en una hospitalización pasada o en la del estudio) se identificó en la mayoría de casos y controles (83 y 62 %) por lo tanto  $P_1 = 0.83$  y  $P_2 = 0.62$  siendo  $r = 1$  (considerado para este estudio). Al reemplazar  $n = 71$  (71 casos y 71 controles)

### 2.7.1.3. UNIDAD DE ANALISIS

Conformados por los hospitalizados en el servicio de UCI-UCIN del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray. (Que cumplan criterios de inclusión y exclusión)

#### 2.7.1.4. UNIDAD DE MUESTREO

Historia clínica de las personas ubicadas en la unidad de análisis.

<b>VARIABLE</b>	<b>TIPO</b>	<b>ESCALA DE MEDICION</b>
<b>PENDIENTE</b>		
INFECCIONES PRODUCIDAS POR ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS DE ASPECTO EXTENDIDO	CUALITATIVA	NOMINAL
	<b>INDEPENDIENTE</b>	
SEXO	CUALITATIVA	NOMINAL
TERCERA EDAD	> 65 AÑOS	NOMINAL
ESTANCIA HOSPITALARIA PROLONGADA	>15 DIAS < 15 DIAS	NOMINAL
USO PREVIO DE ANTIBIOTICO	> 3 MESES < 3 MESES	NOMINAL
PRECEDIMIENTOS INVASIVOS	SI / NO	NOMINAL
COMORBILIDADES CRONICAS	SI / NO	NOMINAL
PATOLOGIA ONCOLOGICA	SI / NO	NOMINAL

## 2.7.1.5. DEFINICION OPERACIONAL

### 2.7.1.5.1. VARIABLE INDEPENDIENTE

INFECCIONES PRODUCIDAS POR ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS DE ASPECTO EXTENDIDO:

Las betalactamasas son enzimas que inhiben ciertos antibióticos del grupo de las Penicilinas y Cefalosporinas para evitar su normal funcionamiento. Las BLEE son enzimas que son transmitidas de germen a germen y pueden ser inactivadas por el Acido clavulánico/tazobactam y sulbactam. Las BLEE están genéticamente codificadas y pueden ser transmitidas entre las bacterias. Las BLEE presentan resistencia a los antibióticos Betalactámicos salvo a los Carbapenémicos, cefamicinas y las betalactamas asociadas a inhibidores de betalactámicos. (4 y 5). Se determinará mediante el cultivo y antibiograma de distintas muestras procesadas en el laboratorio de microbiología del Hospital Víctor Lazarte Echegaray.

#### 2.7.1.5.2. VARIABLES DEPENDIENTES

##### a. ESTANCIA HOSPITALARIA PROLONGADA:

Mayor o igual de 15 días de hospitalización.  
(21)

##### b. USO PREVIO DE ANTIBIOTICOS:

Uso previo de antibióticos 3 meses antes de  
la hospitalización. (21)

##### c. PROCEDIMIENTOS INVASIVOS:

Catéter venoso central, uso de tubo  
endotraqueal y/o sondaje urinario colocado  
durante la hospitalización, con un periodo  
no menor de 72 horas. (21)

##### d. COMORBILIDADES CRONICAS:

Paciente con diagnóstico de enfermedades  
crónicas: insuficiencia cardíaca,  
insuficiencia respiratoria crónica,  
insuficiencia renal crónica, hepatopatía  
crónica, diabetes mellitus, hipertensión  
arterial, cardiopatía isquémica al ingreso de  
la hospitalización (18)

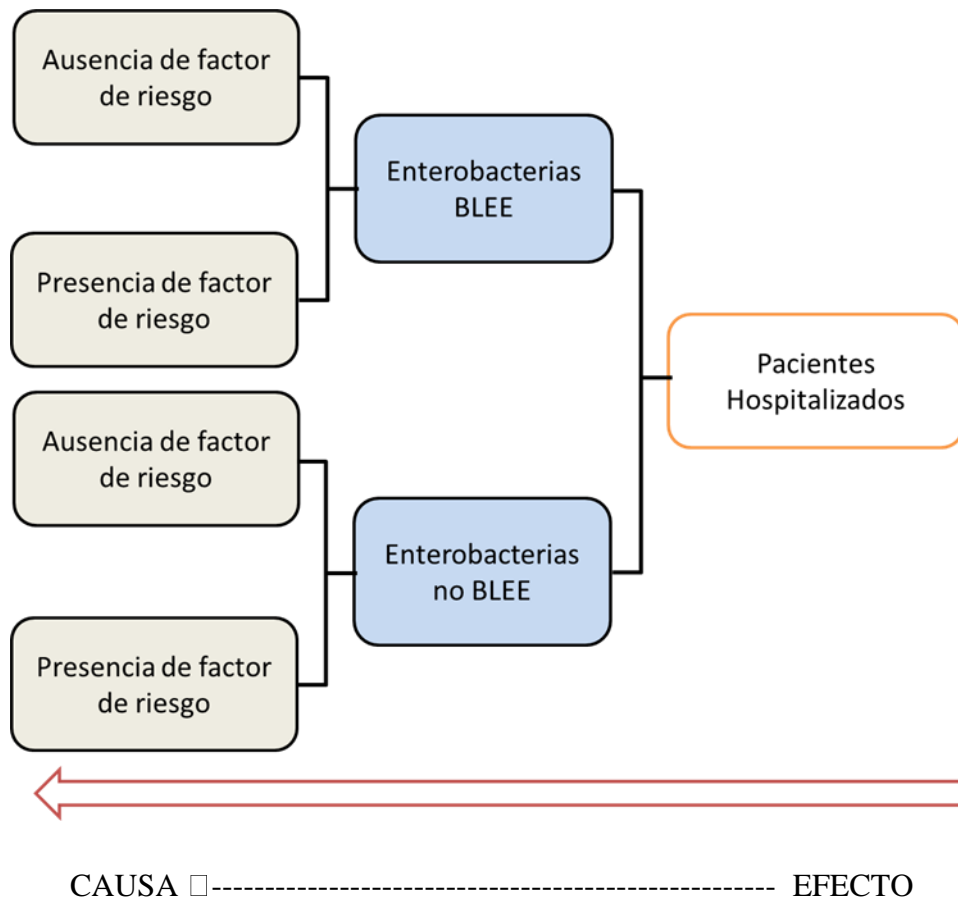
e. PATOLOGIA ONCOLOGICA:

Diagnóstico previo de patologías oncológicas malignas previas al ingreso hospitalario (18)

2.7.2. METODO

2.7.2.1. DISEÑO DE INVESTIGACION

Este estudio corresponde a un diseño de casos y controles





### 2.7.2.2. CRITERIOS DE INCLUSION

#### CASOS:

- Sujetos hospitalizados en aislamiento de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido.
- Germenes encontrados microbiológicamente en sangre u orina.
- Sujetos hospitalizados con Historia clínica que presentan las variables de estudio.

#### CONTROLES:

- Sujetos hospitalizados sin aislamiento de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido.
- Germenes no encontrados microbiológicamente en sangre u orina.
- Sujetos hospitalizados con Historia clínica que no presentan las variables de estudio.

### 2.7.2.3. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Sujetos hospitalizados en quienes se hayan encontrado microbiológicamente gérmenes pero no presenta la cantidad de colonias necesarias para diagnosticar infección.

#### 2.7.2.4. PROCEDIMIENTOS Y TECNICAS:

Se acudir  a la servicio de Microbiología del hospital Víctor Lazarte, solicitando el permiso correspondiente; posteriormente se registrarán los números de historias clínicas de los pacientes incluidos en el periodo de estudio establecido. Se seleccionaran las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de alguna infección intrahospitalaria por enterobacterias BLEE. Se seleccionaran los que cumplen los criterios de inclusión y exclusión. Finalmente se aplicará el anexo 1 para la recolección de datos a analizar.

##### Recolección y procesamiento de datos

Se recogerán los datos pertinentes de la historia clínica a través de una ficha de registro de datos; previamente diseñada en relacion a los objetivos del estudio y serán evaluados usando el programa SPSS V. 23 no sin antes realizar una base de datos correspondientes en el programa Excel.

##### Estadística Descriptiva

El consolidado serán presentados en cuadros estadisticos con número de casos en cifras absolutas y relativas en porcentaje. Para las variables cuantitativas se obtendrá el promedio con su correspondiente varianza.

Para comprender los resultados se realizara gráficos de barras.

## Estadística Analítica

Aplicaremos la prueba Chi Cuadrado para independencia de factores. Si  $P < 0,05$  existirá asociación, el nivel de asociación entre los factores propuestos y los grupos de casos y controles se obtendrá el OR puntual e interválico al 95% de probabilidad.

Si OR es mayor de 1 y esta contenido en un intervalo de valores de OR mayores de 1, la característica propuesta se asumirá como factor de riesgo.

Con los factores de riesgo identificados se obtendrá el modelo multivariado de regresión logística, cual permitirá pronosticar si el paciente hará o no la dolencia o enfermedad.

### 2.7.2.5. ASPECTOS ETICOS:

La presente investigación contara con la autorización de la dirección del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray de Trujillo y de la jefatura de la sección de Archivo de Historias Clínicas, también con la autorización de la Universidad Privada Antenor Orrego. Debido a que es un estudio analítico retrospectivo en donde solo se recogerán datos clínicos de las historias de los pacientes; se tomara en cuenta la declaración de Helsinki II (Numerales: 11, 12, 14, 15, 22 y 23)<sup>19</sup> y la ley general de salud (D.S. 017-2006-SA y D.S. 006-2007-SA)

## 2.8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Knothe H, Shah P, Kremery V, Antal M, Mitshashi S. Transferable resistance to cefotaxime, cefoxitin, cefamandole and cefuroxime in clinical isolates of *Klebsiellapneumoniae* and *Serratiamarcescens*. *Infection*. 1983;11(6):315-7.
2. Edmon MB, Wallace SE, McClish DK, Pfaller MA, Jones RN, Wenzel RP. Nosocomial bloodstream infections in United States hospitals: a three year analysis. *Clin Infect Dis*. 1999;29(2):239-44
3. Afazal-Shah M, Woodford N, Livermore D M. Characterization of OXA-25, OXA-26, and OXA-27, molecular class D  $\beta$ -lactamases associated with carbapenem resistance in clinical isolates of *Acinetobacter baumannii*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2001;45:583-588.
4. Z. Aktas, C.B. Kayacan, I. Schneider, B. Can, K. Midilli, A. Bauernfeind. Carbapenem hydrolyzing oxacillinase, OXA-48, persists in *Klebsiella pneumoniae* in Istanbul, Turkey. *Chemotherapy*, 54 (2) (2008), pp. 101-106
5. Díaz MA, Hernández JR, Martínez-Martínez L, Rodríguez J, Pascual A y grupo de estudio de infección hospitalaria (GEIH). *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* productoras de betalactamasas de espectro extendido en hospitales españoles: segundo estudio multicéntrico (proyecto GEIH-BLEE2006). *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2009;27:503-10.
6. García C, Astocondor L, Banda C. Enterobacterias productoras de  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido: Situación en América Latina y en el Perú. *Acta Med Per* 2012;29(3): 163-169
7. Sirot J, Chanal C, Petit A, Sirot D, Labia R, Gerbaud G. *Klebsiella pneumoniae* and other Enterobacteriaceae producing novel plasmid-mediated beta-lactamases markedly active against third-generation cephalosporins: epidemiologic studies. *Rev Infect Dis*. 1988;10:850-9.
8. Rubio C, Gil J, Gómez-Lus R. Significado clínico de las resistencias bacterianas. En (Gómez J, Gobernado M. Eds). *Enfoque clínico de los Grandes Síndromes Infecciosos*. Madrid Ergón Ed. 2ª ed 2006:27-36.
9. Luzzaro, F. Mezzatesta, M. Mugnaioli, C. Perilli, M. Stefani, S. Amicosante, G. et al., Trends in Production of Extended-spectrum  $\beta$ -Lactamases among Enterobacteriaceae of Medical Interest: Report of the Second Italian Nationwide Survey. *Journal of Clinical Microbiology*, 44:1659- 1664 (2006)

10. Organización Mundial de la Salud. Estrategia mundial de la OMS para contener la resistencia a los antimicrobianos [Internet]. 2001 [citado 12 Oct 2013]. Disponible en: <http://www.who.int/drugresistance/SpGlobal2.pdf>.
11. Hsueh PR, Chen WH, Luh KT. Relationships between antimicrobial use and antimicrobial resistance in Gram-negative bacteria causing nosocomial infections from 1991-2003 at a university hospital in Taiwan. *Int J Antimicrob Agents*. 2005;26:463-72.
12. Horan TC, Andrus ML, Dudeck MA. CDC/NHSN Surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control*. 2008;36(5):309-32
13. Cisneros J. y Cordero E. Relevancia de las BLEE en el pronóstico y coste de las infecciones. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* 2007;25 Supl 2:48-53
14. Rodríguez Baño J, Navarro MD, Romero L, Muniain MA, Perea EJ, PérezCano R, et al. Clinical and molecular epidemiology of extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing *Escherichia coli* as a cause of nosocomial infection or colonization: implications for control. *Clin Infect Dis*. 2006;42:37-45.
15. Bradford P. 2001. Extended-spectrum beta-lactamases in the 21st century: characterization, epidemiology, and detection of this important resistance threat. *Clin. Microbiol. Rev*. 14:933-951
16. Harris A. y Col. Risk Factors for Colonization with Extended-Spectrum  $\beta$ -Lactamase-producing Bacteria and Intensive Care Unit Admission. *Emerging Infectious Diseases*. 2007;13(8):1144-1149.
17. Denis B. y Col. Prevalence, risk factors, and impact on clinical outcome of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* bacteraemia: a five-year study. *International Journal of Infectious Diseases* 39 (2015) 1–6
18. Ykeda Y. y Col. Risk factors for extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* infection in hospitalized patients. *Nagoya Journal of Medical Science*. 2012;74(1-2):105-114.

19. Silva N. y Col. Risk factors for infection by extended-spectrum beta-lactamase producing *Klebsiella pneumoniae* in a tertiary hospital in Salvador, Brazil. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*, 10(3), 191-193
20. Shaikh S y Col. Risk factors for acquisition of extended spectrum beta lactamase producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* in North-Indian hospitals. *Saudi Journal of Biological Sciences* (2015) 22, 37–41
21. Jiménez A. y Col. Factores de riesgo asociados al aislamiento de *Escherichia coli* o *Klebsiella pneumoniae* productoras de betalactamasas de espectro extendido en un hospital de cuarto nivel en Colombia. *Biomédica* 2014;34(Supl.1):16-22
22. Muñaqui G. Tesis para optar el Título Profesional de Médico Cirujano: Factores de Riesgo Asociado a Infección del tracto urinario, BLEE positivo en pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina del Hogar Clínica San Juan de Dios durante el periodo enero-octubre 2015. Universidad Ricardo Palma. Lima-Perú 2016
23. Gutiérrez A. y Col. Factores de riesgo asociados a infección urinaria por *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido en pacientes hospitalizados de la clínica Maison de Santé-Sede Este: enero-noviembre 2015. Universidad Mayor de San Marcos. Lima -Perú 2016
24. Escalante J. y Col. Características clínicas y epidemiológicas en pacientes con infección intrahospitalaria por bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido. *Revista Peruana de Epidemiología* 2013, 17 (1)
25. Oliver A y Canton R. Enterobacterias productoras de betalactamasas plasmidicas de espectro extendido. 2010.
26. Delfin Alvarez A. Identificación de betalactamasas de espectro extendido en enterobacterias. *Revista Habanera de ciencia medicas* 2010;9(4) 516-524
27. Garcia M. *Escherichia coli* portador de betalactamasas de espectro extendido. Resistencia. *Sanid. Mil.* 2013; 69(4): 244-248; ISSN:1887-8571

28. Morones-Esquivel I y col. Enterobacterias con betalactamasas de espectro extendido en hemocultivos y urocultivos. *Med Int Méx.* 2016 julio;32(4): 381-387
29. Pereira A. y col. Enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido aisladas de pacientes ambulatorios y hospitalizados en un laboratorio privado de Asuncion. *Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud.* 2016;14(1):17-24
30. Cortes J. Resistencia en enterobacterias: evolución enzimas y ambiente. *Infectio.* 2011; 15(3): 145-146

### III. CRONOGRAMA DE EJECUCIÓN DEL PROYECTO:

N	Actividades	Personas responsables	Tiempo													
			Enero – Diciembre 2017													
			Ene	Feb	Mar	Abril	May	Jun	Jul	Ago	Set	Oct	Nov	Dic		
1	Planificación y elaboración del proyecto	Investigador y Asesor	X													
2	Presentación y aprobación del proyecto	Investigador		X												
3	Recolección de Datos	Investigador		X	X	X	X	X	X	X	X	X				
4	Procesamiento y análisis	Investigador										X	X			
5	Elaboración del Informe Final	Investigador y Asesor													X	X
DURACIÓN DEL PROYECTO			Ene	Feb	Mar	Abril	May	Jun	Jul	Ago	Set	Oct	Nov	Dic		

#### 1. RECURSOS DISPONIBLES:

##### I. PERSONAL:

- Investigador
- Asesor

##### II. MATERIALES:

- Laptop Lenovo ideapad z500
- Impresora EPSON L365
- CD-ROM



- Papel bond A4 75g/m2
- Bolígrafos
- Lápiz HB
- Borrador
- Corrector
- Folders manila
- Grapas

### III. SERVICIOS:

- Transporte (movilidad local)
- Internet
- Empastado

IV. PRESUPUESTO:

<b>Descripción</b>	<b>Cantidad</b>	<b>Precio Unitario</b>	<b>Precio Total</b>
<b>BIENES</b>			<b>Nuevos Soles</b>
Papel Bond A4	½ millar	-	15.00
Lapiceros	4	2.00	8.00
Correctores	2	2.00	4.00
CD	5	3.00	15.00
Folder manila	10	0.50	5.00
Tinta de impresora	1	50.00	50.00
Grapas	1 paquete	5.00	5.00
<b>SERVICIOS</b>			
INTERNET	-	-	200.00
Movilidad	-	-	150.00
Empastados	10	12	120.00
		<b>TOTAL</b>	<b>572.00</b>

ANEXOS

ANEXO N° 01

FACTORES DE RIESGO PARA INFECCIONES PRODUCIDAS POR  
ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS DE ASPECTO  
EXTENDIDO EN PACIENTES CON ESTANCIA UCI-UCIN DEL HOSPITAL  
VICTOR LAZARTE ECHEGARAY

PROTOCOLO DE RECOLECCION DE DATOS

Fecha..... N°.....

I. DATOS GENERALES:

1.1. Número de historia clínica:

1.2. Nombres y apellidos:

1.3. Edad: años

II. ANTECEDENTES PATOLOGICOS:

Uso de procedimientos invasivos:.....

Estancia hospitalaria prolongada: .....

Uso previo de antibióticos:.....

Comorbilidades crónicas.....

Neoplasias.....

III. CULTIVO Y ANTIBIOGRAMA

Recuento de colonias: .....

Fluido: .....

Patrón de resistencia:.....